

На правах рукописи

Исаева Адель Ильгизовна

**КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ
СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ГЕЛЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО
ПРОСТОГО МАРГИНАЛЬНОГО ГИНГИВИТА**

3.1.7. Стоматология

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени кан-
дидата медицинских наук

Пермь, 2022

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой ортопедической стоматологии с курсами института дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Уфа

**Аверьянов Сергей
Витальевич**

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор кафедры терапевтической стоматологии и протезистики стоматологических Заболеваний федерального государственного бюджетного Образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Екатеринбург

**Мандра Юлия
Владимировна**

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапевтической стоматологии федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва

**Копецкий Игорь
Сергеевич**

Ведущая организация:

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России), Российская Федерация, 443099, г. Самара ул. Чапаевская д.89

Защита состоится «__»_____2022 года в__ часов на заседании диссертационного совета 21.2.052.01 при ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России по адресу: 614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России (614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26) и на сайтах <http://psma.ru>, <http://vak.minobrnauki.gov.ru>.

Автореферат разослан «_____»_____ 2022 года.

Ученый секретарь диссертационного совета, доктор медицинских наук, доцент

**Шулятникова Оксана
Александровна**

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. В структуре стоматологической заболеваемости у населения РФ, особенно у лиц молодого возраста, особое место занимают заболевания пародонта, которые в развившейся стадии могут явиться причиной утраты зубов и существенного снижения качества жизни человека (Янушевич О.О., 2009; Осипова М.В. с соавт. 2018; Гилева О.С. с соавт., 2018; Мандра Ю.В., с соавт., 2018; Копецкий И.С. с соавт., 2019; Dorri M., 2018). У лиц молодого возраста преобладающими формами воспалительных заболеваний пародонта являются различные формы гингивита и начальные стадии пародонтита (Субанова А.А., 2015; Белоклицкая Г.Ф., Горголь К.О., 2017; Токмакова С.И. с соавт., 2019).

Многочисленные исследования указывают на важную роль в патогенезе заболеваний пародонта нарушений микроциркуляции, приводящих к изменениям метаболизма, выраженной гипоксии, активации свободнорадикального окисления, повреждению клеточных и субклеточных мембран в тканях пародонтального комплекса (Цепов Л.М. с соавт., 2018; Островская Л.Ю. с соавт., 2019; Мандра Ю.В., с соавт., 2020; Смирнова А.В. с соавт., 2020; Baeza M. Et al., 2016; Maurizio S.T. et al., 2018). Важную роль в регуляции нарушенных метаболических процессов, в том числе свободно-радикального окисления выполняет система антиоксидантной защиты организма (Маянская Н.Н., Ванинина В.В., 2018; Stadler A.F. et al., 2016; Malko N.V. et al., 2019).

В числе востребованных и перспективных разработок по проблематике лечения заболеваний пародонта – разработка, обоснование применения и практическое использование новых лекарственных средств из растительного сырья, которые обладают высокой эффективностью, простотой применения, хорошей переносимостью, не имеют противопоказаний и побочных эффектов (Мандра Ю.В. с соавт., 2017; Ковалевский А.М. с соавт., 2018; Саблина С.Н. с соавт., 2020; Чиркова Н.В. с соавт., 2020).

В этом контексте заслуживают внимания научные исследования, обосновывающие эффективность и преимущества использования в терапии ранней стадии воспалительных заболеваний пародонта - гингивита препаратов растительного происхождения на основе тысячелистника и календулы в оптимальных лекарственных формах. Научно обоснованный выбор фитокомпонентов, их рациональное сочетание в лекарственном средстве позволят повысить его терапевтическую эффективность у пациентов пародонтологического профиля.

Степень разработанности темы. Без своевременно назначенного адекватного лечения катаральный гингивит практически всегда прогрессирует с переходом в более тяжелые формы заболеваний пародонта, нередко приводящие к возникновению осложнений в челюстно-лицевой области, что требует особого внимания клинициста-стоматолога (Цепов Л.М. с соавт., 2018; Шеенко Л.И., 2018).

Актуализируется задача разработки средств для консервативно-профилактической терапии воспалительных заболеваний пародонта, при этом обсуждается, что результат лечения во многом может определяться не только выбором собственно препарата растительного происхождения, но и формы используемого средства (Перламутров Ю.Н. с соавт., 2015; Га- рус Я.Н. с соавт., 2017; Орехова Л.Ю. с соавт., 2017; Khairnar M.S. et al. 2013).

В настоящее время поиск новых отечественных лекарственных средств растительного происхождения, оригинальных по составу и фармакологическим свойствам, активно продолжается как по фармацевтическому, так и медико-стоматологическому направлениям (Горбатова Е.А. с соавт., 2018; Мамедов Х.З. с соавт., 2019; Абдурахманова С.А. с соавт., 2019; Taheri J.B. et al., 2011).

Научный поиск и разработка эффективных лекарственных средств растительного происхождения для лечения воспалительных заболеваний пародонта у лиц молодого возраста указывает на актуальность темы данного исследования.

Цель исследования. Повышение эффективности лечения хронического простого маргинального гингивита на основе применения стоматологического фитогеля оригинального состава.

Задачи исследования. 1. Изучить структуру местных факторов пародонтопатогенного риска у лиц молодого возраста.

2. На основе данных ультразвуковой доплерографии оценить состояние микроциркуляции в тканях пародонта у лиц молодого возраста с проявлениями хронического простого маргинального гингивита.

3. Определить цитокиновый статус, баланс про- и антиоксидантных процессов, состояние системы комплемента и уровня иммунных пептидов в ротовой жидкости у молодых пациентов с хроническим простым маргинальным гингивитом.

4. Разработать, обосновать состав и изучить свойства (противовоспалительную, анти-микробную и антиоксидантную активность, токсичность, биодоступность) стоматологического геля на основе сангвиритрина, экстрактов календулы и тысячелистника.

5. Представить комплексную клинико-лабораторную и функциональную оценку эффективности применения стоматологического фитогеля оригинального состава для лечения пациентов с хроническим простым маргинальным гингивитом.

Научная новизна. Получены новые данные о состоянии микроциркуляции в тканях пародонта, цитокиновом профиле, балансе про- и антиоксидантных систем, состоянии системы комплемента ротовой жидкости у лиц молодого возраста с проявлениями хронического простого маргинального гингивита (ХПМГ).

Разработан и получен новый стоматологический гель для лечения ХПМГ у лиц молодого возраста, содержащий сангвиритрин, лекарственные экстракты календулы, тысячелистника (патент на изобретение № RUS 2621297 от 04.05.2016 «Стоматологический гель с растительным экстрактом для лечения воспалительных заболеваний пародонта и слизистой оболочки полости рта»), (сертификат соответствия РОСС RU.НВ61.Н26547) с целью импортозамещения. Подтверждены его высокий противовоспалительный и антибактериальный эффекты, ранозаживляющее и антиоксидантное действие, обосновывающие механизмы патогенетического действия при ХПМГ.

В клинике и эксперименте обоснованы показания и лабораторные критерии эффективности применения стоматологического геля оригинального состава для лечения ХПМГ.

Теоретическая и практическая значимость работы. Полученные данные позволяют дополнить современное видение о патогенезе, клинике и современных методах эффективного и безопасно-

го лечения ХПМГ у лиц молодого возраста. Используемые в работе методологические подходы к изучению клинико-патогенетических особенностей хронического простого маргинального гингивита у лиц молодого возраста обосновывают применение фитокомплекса в виде стоматологического геля в практике врача-стоматолога терапевта с целью создания импортозамещающего аналога, а также определить перспективы его применения в качестве эффективного средства для противовоспалительной терапии воспалительных заболеваний полости рта и профилактики развития осложнений ХПМГ. Включение в алгоритм лечения пациентов с ХПМГ стоматологического геля оригинального состава обеспечивает положительные непосредственные, ближайшие и отдаленные результаты лечения воспалительных заболеваний пародонта.

Методология и методы исследования. Работа выполнена в период с 2016 по 2021 гг. на кафедре ортопедической стоматологии с курсами института дополнительного последиplomного образования ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, основана на применении средств и методов научного познания, а также клинико-инструментальных, лабораторных, экспериментальных, технологических и статистических методов исследований. Субъект исследования: лица молодого возраста с хроническим простым маргинальным гингивитом. Предмет исследования: эффективность различных схем лечения хронического простого катарального гингивита мероприятий у лиц молодого возраста. Выводы сформулированы по итогам рандомизированного, открытого и контролируемого исследования.

Степень достоверности. Достоверность научных результатов исследования определяется репрезентативным объёмом выборки на каждом этапе диссертационной работы, выбором современного дизайна исследования и достаточного количества представленного клинического материала. Диссертационное исследование выполнено с использованием современных клинико-лабораторных, экспериментально - технологических и статистических методов с применением критериев доказательной медицины.

Основные положения, выносимые на защиту. 1. Пародонтологический статус лиц молодого возраста отличает высокая (86,54%) частота выявления хронического простого маргинального гингивита, развивающегося на фоне основных местных факторов риска (неудовлетворительная гигиена полости рта, аномалии зубочелюстной системы, биотип десны), патогенетически связанного с нарушением микроциркуляции и содержания провоспалительных цитокинов, иммунных пептидов, сывороточных белков и антиоксидантной системы ротовой жидкости.

2. Патогенетическая направленность, эффективность и стабильность результатов применения стоматологического геля в комплексе лечения ХПМГ у лиц молодого возраста подтверждена результатами клинико-функциональных и экспериментальных исследований, проявляется достоверным противовоспалительным, антибактериальным и антиоксидантным действием, нормализацией клинического состояния пародонта, показателей микроциркуляции и молекулярных маркеров воспаления.

Связь работы с научными программами. Диссертационная работа выполнена в соответствии с основными направлениями научной деятельности ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, одобрена решением ЛЭК университета от 14.05.2020.

Апробация работы. Основные положения диссертации изложены и об- суждены на научно-практических конференциях: международной научно-практической конференции «Наукоемкие исследования как основа инновационного развития общества» (Тюмень, 2020), международной научно-практической конференции «Концепции и модели устойчивого инновационного развития общества» (Ижевск, 2020), конференции «Актуальные вопросы стоматологии» (Уфа, 2020), на заседании кафедры ортопедической стоматологии с курсами ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ (Уфа, 2021) и на совместном заседании проблемной комиссии по специальности «Стоматология» Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол №18 от 17.11.2021 г.).

Личный вклад автора. Автором лично проведено планирование и разработка всех этапов диссертационной работы. Проведён анализ специальной медицинской литературы, сформулированы цель и задачи исследования, использованы адекватные методы исследования, осуществлен анализ, статистическая обработка с последующей интерпретацией полученных данных. Автором изучена распространённость и факторы риска ХПМГ, проведено стоматологическое обследование лиц молодого возраста, проведены функциональные, лабораторные технологические и статистические методы исследования. Автор непосредственно участвовал в разработке и создании стоматологического геля оригинального состава, обосновал и использовал предложенный способ лечения ХПМГ у лиц молодого возраста. Положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации автор сформулировал лично.

Внедрение результатов исследования в практику. Результаты диссертационного исследования и основные рекомендации, вытекающие из них, используются в учебном процессе кафедр ортопедической стоматологии с курсами ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России и терапевтической стоматологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, кафедры терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, кафедры терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО КазГМУ Минздрава России и используются при проведении практических и семинарских занятий, лекций для студентов и ординаторов стоматологического факультета, на циклах обучения врачей. Результаты диссертационного исследования внедрены в клиническую практику ГБУЗ СП № 6 г. Уфы (гл. врач – к.м.н. С.В. Викторов), КСП ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России (главный врач - д.м.н. С.А. Лазарев), ГБУЗ РБ стоматологической поликлиники №2 г. Уфы (гл. врач – А.Н. Шарафутдинов), ООО «Центр комплексной стоматологии» г. Самара, ГБУЗ СП «ССП №3» г. Самара.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности. Область и методология диссертационного исследования «Клинико-лабораторное обоснование применения стоматологического геля при лечении хронического простого маргинального гингивита» соответствуют пунктам 2,8 паспорта научной специальности 3.1.7. Стоматология (медицинские науки).

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 14 печатных работ, в том числе 6 – в журналах из перечня ВАК России, 1 статья в журнале, входящего в международную базу Scopus, 2 статьи в журнале, входящего в международную базу Web of Science, получен 1 патент РФ - «Стома-

тологический гель с растительным экстрактом для лечения воспалительных заболеваний пародонта и слизистой оболочки полости рта» (Патент № 2621297 от 04.05.2016 Бюллетень № 19), сертификат соответствия на стоматологический гель (РОСС RU.НВ61.Н26547).

Объём и структура диссертации. Диссертационное исследование представлено на 134 страницах компьютерного текста шрифтом Times New Roman 14 кегля и состоит из введения, 3 глав (обзор литературы; материал и методы исследования; результаты собственного исследования), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и приложения. Текст иллюстрирован 24 таблицами и 15 рисунками. Список литературы содержит 177 источников, в том числе 112 на русском и 65 на иностранных языках.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования. Клинические исследования проведены на базе кафедры ортопедической стоматологии с курсами ИДПО и клинической стоматологической поликлиники ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации в период с 2016 по 2020 год.

Дизайн клинического исследования – рандомизированное, открытое, контролируемое исследование по сравнительной оценке эффективности применения различных схем фармакотерапии в комплексе лечения пациентов с ХПМГ. Для решения первой задачи была последовательно сформирована группа из 260 стоматологических пациентов молодого возраста (144 женщины и 116 мужчин), у 86,5% из которых, по результатам комплексного стоматологического обследования, был установлен диагноз ХПМГ (K05.10 по МКБ-10). Из числа этих пациентов была сформирована выборка из 45 человек (26 лиц женского пола и 19 лиц мужского пола в возрасте от 18 до 23 лет), предоставивших согласие на участие в настоящем клиническом исследовании. Контрольную группу составили 35 человек с интактными тканями пародонта и без скученного положения зубов.

Метод простой рандомизации определил, соответственно, две группы наблюдения: 1-я основная группа (ОГ) - 23 пациента в возрасте от 18 до 23 лет с ХПМГ соответственно K05.10 (13 лиц женского и 10 лиц мужского пола), лечение которого, по завершении санационных мероприятий, осуществлялось согласно клиническим рекомендациям (протоколам лечения) и было дополнено применением разработанного нами стоматологического геля на основе сангвиритрина, лекарственных экстрактов календулы и тысячелистника оригинального состава (патент на изобретение № RUS 2621297 от 04.05.2016 «Стоматологический гель с растительным экстрактом для лечения воспалительных заболеваний пародонта и слизистой оболочки полости рта») в виде надесневых аппликаций продолжительностью 15-20 минут, 2 раза в день, ежедневно, курсом 7-10 дней. Во 2-ой группе (группа сравнения, ГС) – 22 пациента в возрасте 18-23 лет (13 лиц женского и 9 лиц мужского пола) после санации полости рта назначали традиционное лечение - местную антибактериальную обработку полости рта и десны с использованием 0,05% раствора хлоргексидина биглюконата и стоматологического геля «Холисал». После гигиенической чистки зубов пациентам рекомендовали 2 раза в день по 3-4 мин. делать ротовые ванночки с 0,05% раствором хлоргексидина, а затем наносить стоматологический гель «Холисал» на десневой край на 15-20 мин. минут, 3 раза в день курсом 7-10 сеансов.

Предмет исследования: эффективность различных схем лечения хронического простого катарального гингивита у лиц молодого возраста.

Результаты данных осмотров полости рта фиксировали в медицинской карте (форма 043/у). Исследование капиллярного кровотока в тканях десны проводили до и после завершения курсового лечения, методом ультразвуковой доплерографии, с использованием прибора «Минимакс - Допплер К». Количественная оценка уровней интерлейкинов ротовой жидкости проводилась с помощью тест-систем «Bender MedSystems» (Австрия) на иммуноферментном анализаторе «Anthos 2020». Стоматологический гель изготавливали на кафедре фармакогнозии с курсом ботаники и основ фитотерапии ИДПО ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г.Уфа (зав. кафедрой – проф. Н.В. Кудашкина).

Антимикробную активность стоматологического геля изучали полуколичественным диско-диффузионным методом на среде Мюллера-Хинтона, по диаметру зон задержки роста (мм). Оценку противовоспалительного действия различных композиций в эксперименте изучали в сравнительном аспекте на модели каррагенинового отека. Антиоксидантную активность определяли методом спектрофотометрии, основанном на аутоокислении адреналина при 347 нм. Острую токсичность исследуемого геля изучали на 24 белых мышах обоего пола от 18,0 – 20,0 при однократном введении внутрь в дозах 0,5, 0,75 и 1 мл геля на одно животное. Определение относительной биодоступности исследуемого геля для определения влияния вспомогательных веществ на скорость высвобождения биологически активных веществ проводили *in vitro* методом диффузии через полупроницаемую мембрану по Кривчинскому.

Результаты исследования и их обсуждение. Комплексное стоматологическое обследование 260 пациентов стоматологического профиля, соответствующих возрастному критерию ВОЗ “Молодой возраст” проводилось на базе клинической стоматологической поликлиники ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России.

По результатам проведенного обследования критерию “здоровый пародонт”, по итогам клинической оценки и расчета гигиенических и пародонтальных индексов, соответствовали только 35 пациентов молодого возраста (13,46%). При клиническом обследовании доля лиц, у которых был выявлен хронический простой маргинальный гингивит составила 86,5% (225), при этом лиц женского и мужского пола было 52,44% (118) и 47,6 % (107) соответственно. Распространенность кариеса постоянных зубов у обследованных лиц составила 92,7%, индекс интенсивности КПУ – $4,19 \pm 0,40$.

Наиболее частыми жалобами при ХПМГ были жалобы на кровоточивость десен, периодически возникающую при чистке зубов и приеме пищи (78,0). На наличие зубных отложений жаловались 27,0% обследованных, на зуд в области десен - 12,0 % обследованных, на запах изо рта - жаловались 11,0% пациентов. Беспокоили отечность и боль в области десен 8,0% обследованных лиц (рис.1).

Обращало на себя внимание, что только 6,7% лиц молодого возраста, имеющих те или иные симптомы гингивита, обращались за стоматологической помощью по поводу данного заболевания.

При объективном обследовании гиперемия, отечность десны и наличие мягкого зубного налета в придесневой области и по десневому краю определялись у 84,0 % пациентов, чаще имеющих ску-

ченное положение фронтальных зубов, чаще на нижней челюсти, преимущественно легкой степени (рис.2).

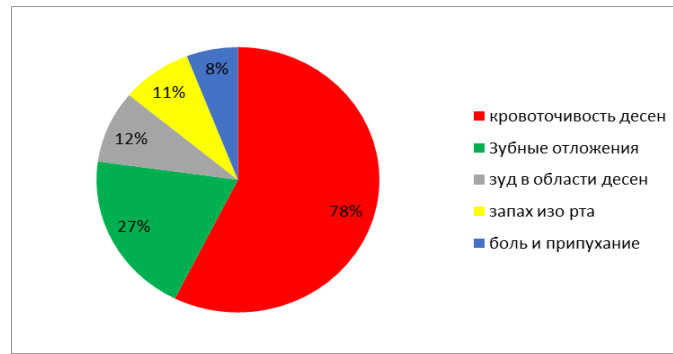


Рисунок 1 - Структура и частота (%) выявления жалоб у лиц молодого возраста.



Рисунок 2 – Пациент С-нов С.А., 21 год. Хронический простой маргинальный гингивит (K05.10). Скученное положение фронтальных зубов нижней и верхней челюстей средней степени (K07.3).

Жалобы на кровоточивость десен коррелировали со значениями индекса РВІ у 69,0 %, при этом первая степень кровоточивости (единичное точечное кровотечение десневых сосочков) определена у 82,1% пациентов, вторая степень (линейно-точечное кровотечение) у 15,4% обследованных и третья степень кровоточивости - у 2,5%. Среднее значение индекса РВІ при первичном обследовании пациентов составило $3,29 \pm 0,05$, что отражало наличие выраженного воспаления в тканях десны. Уровень гигиенического состояния полости рта, в среднем, у лиц с интактным пародонтом составил $1,1 \pm 0,06$ (хороший уровень гигиены), тогда как исходные значения индекса ОНІ-S у пациентов с ХПМГ (ОГ и ГС) существенно не отличались ($p \geq 0,05$) и составили $1,96 \pm 0,07$ у лиц ОГ и $1,94 \pm 0,05$ – в ГС, что указывало на удовлетворительный уровень гигиены. При первичном обследовании пациентов с интактным пародонтом индекс РМА не определялся и был равен 0 %, у лиц с хроническим простым маргинальным гингивитом: в ОГ - $31,8 \pm 2,2\%$, в ГС – $31,4 \pm 2,1$ ($p \geq 0,05$). Данные значения индекса РМА говорят о средней степени гингивита.

Для выявления основных пародонтопатогенных факторов риска у обследованных лиц молодого возраста проведен факторный анализ влияния вида окклюзии, скученного положения зубов и аномалий прикрепления мягких тканей полости рта на возникновение ХПМГ. У пациентов с ХПМГ частота встречаемости скученного положения зубов составила $81,8 \pm 2,6\%$, почти в 2 раза реже выявлялись аномалии окклюзии - $42,2 \pm 3,3\%$, у каждого пятого пациента с ХПМГ определяли наличие аномалий мягких тканей слизистой оболочки полости рта - $21,3 \pm 2,7\%$. Таким образом, наиболее частой причиной ХПМГ являлось скученное положение зубов ($F=4,5$; $p < 0,04$). Среди пациентов с ХПМГ

скученное положение зубов верхней и нижней челюстей легкой степени наблюдалось у 76,0% обследованных, средней степени у 24,0% обследованных. Тяжелая и очень тяжелая степень скученности у обследуемых пациентов не наблюдалась. Выявлен тонкий и толстый биотип десны у $67,55 \pm 3,1\%$ и $32,35 \pm 2,8\%$ обследованных с ХПМГ соответственно (рис.3).

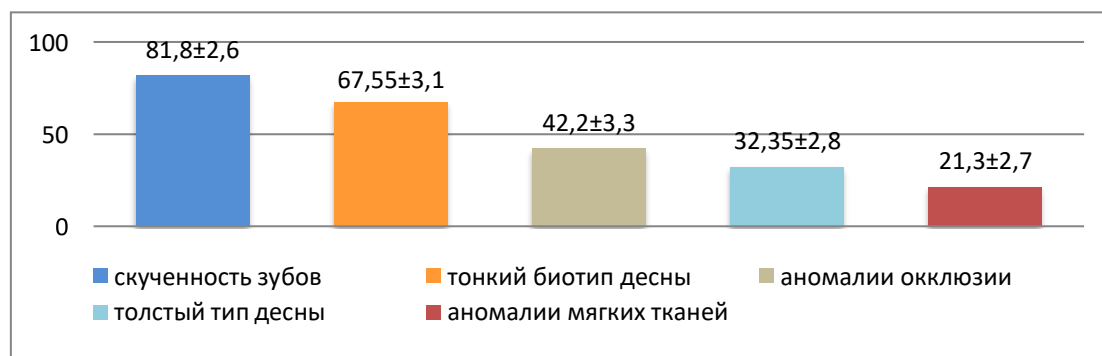


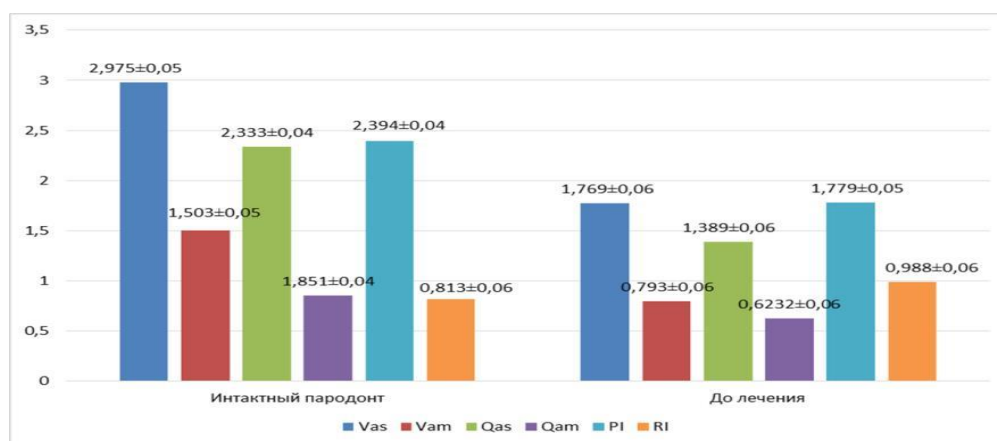
Рисунок 3 - Структура и частота выявления (%) доминирующих факторов риска хронического простого маргинального гингивита у обследованных пациентов.

Определение вида окклюзии проводили для выявления наличия и степени перегрузки тканей пародонта, как фактора, способствующего развитию заболеваний пародонта. Физиологическое смыкание зубных рядов было определено у 57,8 % (130) обследованных (ортогнатическая окклюзия - у 42,7 %, прямая окклюзия - у 15,1%); патологические виды окклюзии были выявлены у 42,2% (95) обследованных (дистальная окклюзия - у 17,9%, глубокая резцовая дезокклюзия - у 15,8%, вертикальная резцовая дезокклюзия - у 14,7%, перекрестная окклюзия - у 12,6%, и мезиальная окклюзия - у 9,5 % обследованных, сочетанные виды окклюзий – 29,5 %).

Проведено изучение показателей ультразвуковой доплерографии в тканях десны у пациентов с ХПМГ и пациентов контрольной группы (Рис.4). Показатели линейной скорости (V_{as}) у пациентов с ХПМГ были достоверно ($p < 0,05$) ниже ($1,769 \pm 0,38$), чем у пациентов контрольной группы ($2,975 \pm 0,41$), а объемной скорости (Q_{as}) $1,389 \pm 0,36$ и $2,333 \pm 0,40$ соответственно. Показатели средней линейной скорости (V_{am}) и максимальной объемной скорости (Q_{am}) у пациентов с интактным пародонтом достоверно ($p < 0,01$) превышает подобные значения ($1,503 \pm 0,41$, $0,851 \pm 0,06$), чем у лиц с ХПМГ $0,793 \pm 0,068$ и $0,623 \pm 0,053$. Полученные результаты подтверждаются превышением среднего значения индекса сопротивления ($0,988 \pm 0,05$) у пациентов с хроническим простым маргинальным гингивитом по сравнению с аналогичным показателем ($0,813 \pm 0,04$) пациентов с интактным пародонтом ($p < 0,01$).

Изучены показатели цитокинового статуса, окислительного стресса, активности системы комплемента и уровня некоторых антимикробных пептидов в ротовой жидкости у лиц молодого возраста с ХПМГ и пациентов контрольной группы. Исходили из того, значимыми показателями для верификации диагноза, отражающего воспалительный процесс в пародонтальном комплексе, являются ИЛ-1 β , ИЛ-6, α -дефензин, матриксная металлопротеиназа ММР-8 и кателицидин LL-37. Установлено, что у пациентов с ХПМГ достоверно ($p < 0,05$) увеличена концентрация С3а ($61,16 \pm 8,33$) по сравнению с ли-

цами с интактным пародонтом и сохранным системным здоровьем ($36,4 \pm 7,52$); концентрация ингибитора С1-эстеразы ($13,23 \pm 3,05$) достоверно ($p < 0,001$) такого показателя ($34,72 \pm 3,13$) здоровых лиц.



Примечание: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$ (уровень статистической значимости различий с контрольной группой)

Рисунок 4 - Показатели скорости кровотока ($M \pm m$) в тканях пародонта у пациентов с хроническим простым маргинальным гингивитом и лиц контрольной группы.

Концентрация антимикробных пептидов - α -дефензинов у пациентов с ХПМГ ($3,15 \pm 0,41$) существенно превышала показатели здоровых лиц ($0,82 \pm 0,09$) с интактным пародонтом ($p \leq 0,001$), а кателицидина LL-37 у пациентов с ХПМГ ($55,6 \pm 7,8$) превышала показатели здоровых лиц ($28,4 \pm 3,51$) с интактным пародонтом ($p \leq 0,01$). Содержание IL-1 β , IL-6, IL-33, FNO α и MMP-8 у пациентов с ХПМГ были достоверно выше ($p \leq 0,001$) по сравнению с данными здоровых лиц. Уровни показателей IL-1 β ($97,3 \pm 11,4$), IL-6 ($20,8 \pm 3,7$), MMP-8 ($692,9 \pm 48,2$), IL-33 ($28,5 \pm 3,3$), FNO α ($334,1 \pm 21,6$) при ХПМГ достоверно ($p < 0,001$) превышали показатели здоровых лиц IL-1 β ($14,6 \pm 2,6$), IL-6 ($3,7 \pm 0,6$), MMP-8 ($455,4 \pm 37,6$), IL-33 ($16,5 \pm 1,9$), FNO α ($91,7 \pm 14,2$). Для определения степени активности окислительного стресса, являющегося ведущим фактором патогенеза заболеваний пародонта, судили по уровню ТБК-реактивных продуктов (ТБК-РП). У пациентов с ХПМГ в ротовой жидкости содержание промежуточных продуктов окислительной модификации липидов – ТБК-РП было достоверно выше ($p < 0,001$) $9,23 \pm 0,87$ в отличие от данного показателя ($4,19 \pm 0,58$) у лиц с интактным пародонтом. У пациентов с ХПМГ антиокислительная активность ротовой жидкости была снижена и составляла $1,45 \pm 0,12$ в отличие от данного показателя ($2,14 \pm 0,19$) у лиц с интактным пародонтом.

В ходе клинических испытаний установлено, что предложенная методика для лечения ХПМГ лекарственного средства в виде стоматологического геля обладает существенными преимуществами перед с имеющимися традиционными средствами и методами (хорошая фиксация и равномерное распределение на слизистой десны, обеспечивает удобное и гигиеничное применение, обладает хорошими манипуляционными характеристиками). Доказано, что оригинальный состав стоматологического геля обладает антимикробным, антибактериальным, противовоспалительным, антиоксидантным, ранозаживляющим, бактерицидным, противоаллергическим свойствами. Состав данного лекарственного средства в виде геля обеспечивал получение препарата с более высокой терапевтической

активностью. Ни у кого из пациентов не было отмечено признаков непереносимости компонентов препарата, побочных эффектов и аллергических реакций. При чем, входящие в состав компоненты геля действовали более эффективно, чем каждый компонент в отдельности.

Для обоснования механизмов терапевтического действия всех компонентов стоматологического геля и каждого его ингредиента отдельно были изучены антимикробные свойства. При изучении антимикробной активности оригинального стоматологического геля наибольшее значение диаметра зоны задержки роста микроорганизмов установлено для 0,5% раствора сангвиритрина (18 мм), который показал наибольшую активность в отношении *Staphylococcus aureus* и *Candida albicans*. Антимикробная активность у масляного экстракта цветков календулы (*flores Calendulae*) и травы тысячелистника (*Herba Millefolii*) (3 мм) была значительно меньше.

По результатам доклинического исследования стоматологического геля, содержащего сангвиритрин и масляный экстракт из цветков календулы и травы тысячелистника, установлено, что он обладает противовоспалительной активностью – индекс воспаления $36,14 \pm 1,32$, тогда как сравниваемые композиции (вода, масло, масляный экстракт из цветков календулы и травы тысячелистника) проявляли достоверно ($p < 0,05$) менее выраженные антифлогистические свойства.

Оценка антиоксидантной активности смеси из исследуемых компонентов (цветки календулы, трава тысячелистника и сангвиритрина) показала, что изучаемая композиция снижала аутоокисление адреналина в среднем на $25,9 \pm 1,6\%$, что говорит об антиоксидантной активности данной композиции.

В результате проведенных исследований по определению токсичности стоматологического геля по классификации ГОСТ 12.1.007.76, исследуемый гель был отнесен к классу малотоксичных соединений, что позволяет судить о безопасности данного геля.

При определении относительной биодоступности исследуемого геля наибольшее высвобождение экстрактивных веществ за исследуемый промежуток времени (50 мин) произошло из составов 1 ($70,1 \pm 3,2\%$), 3 ($69,1 \pm 2,9\%$) и 4 ($71,2 \pm 2,5\%$). Состав 1 имеет лучшие технологические характеристики, поэтому выбран в качестве лекарственной формы.

Нами разработан алгоритм применения нового стоматологического геля для лечения пациентов с хроническим простым маргинальным гингивитом:

Комплексное лечение пациентов с ХПМП включало следующие этапы:

1. Подготовительный этап-1: проведение профессиональной гигиены полости рта - антисептическая обработка полости рта; проведение мероприятий по профилактике образования биопленки на зубах (индикация налета красителями с демонстрацией пациенту, мотивация, обучение рациональной гигиене полости рта с индивидуальным подбором средств гигиены); механическое удаление отложений с поверхности зубов (ультразвуковым методом, методом Air-Flow); полировки поверхностей зубов.

2. Подготовительный (гигиенический) этап - 2. Обучение пациента правилам рациональной индивидуальной гигиены полости рта: чистка зубов 2 раза в день, зубная щетка «Medium»; зубная паста лечебно-профилактического действия; использование ополаскивателей

полости рта с экстрактами лекарственных растений, растворов антисептиков (курс 10-14 дней); флоссов; использование стоматологического ирригатора и зубных ёршиков при наличии скученности зубов. Чистка языка 2 раза в день, в течение 3-4 минут с использованием скребка для языка.

Качество гигиены полости рта контролируется пациентом самостоятельно или на приеме лечащего врача путем использования индикатора налета и демонстрации его на зубах пациента с помощью зонда).

3. Методика профессионального применения стоматологического геля врачом. Лечебный (пародонтологический) этап – после обработки полости рта антисептиками, высушивания воздухом, с помощью ватной палочки или шпателя нанести на воспаленные участки десны стоматологический гель на 15- 20 минут, 2 раза в день, ежедневно, курсом до 10 - 14 дней у пациентов ОГ.

4. По завершению пародонтологического лечения, терапевтической санации полости рта (по показаниям) пациента (также при наличии показаний), направляли на консультацию к врачу-ортодонт, при необходимости проводилось ортодонтическое лечение и динамическое наблюдение, консультация врача-хирурга-стоматолога с целью устранения аномалий прикрепления уздечек губ и языка. Мониторинг состояния пародонта и, при необходимости, пародонтологическое сопровождение ортодонтического пациента осуществляет терапевт- стоматолог или врач-пародонтолог.

5. Мероприятия по повышению приверженности пациента к поддержанию достигнутого уровня здоровья, диспансерное наблюдение терапевта-стоматолога, работа по отказу от вредных привычек, диетотерапия и т.д.

6. Общеукрепляющая терапия: поливитамины с макро- и микроэлементами на выбор (Юникап, Витрум, Мульти-Табс, Алфавит, Компливит или др.), курс лечения -1 месяц.

Методика домашнего применения стоматологического геля пациентом. Дважды в день утром и вечером после еды и очищения зубов щеткой и нитью, полоскания раствором хлоргексидина гель наносить втирающими движениями на десну с вестибулярной и оральной поверхностей чистым пальцем. В области папиллярной десны можно дополнительно наносить на интердентальном ершике. После нанесения не принимать пищу, не пить и не полоскать 30 минут.

Диспансерное наблюдение. Первые 3 месяца после комплексного лечения пациента с ХПМГ осмотр 1 раз в 10 дней, затем с целью контроля и, при необходимости, коррекции гигиены полости рта 1 раз в 6 месяцев. При необходимости применение стоматологического геля как поддерживающая терапия на этапах диспансерного наблюдения.

Для объективной оценки эффективности предложенных методов лечения хронического простого маргинального гингивитом проводили анализ динамики клинических и показателей индексов пародонтального статуса у пациентов основной и группы сравнения через 7 дней (непосредственные результаты, 1-3 (ближайшие результаты), 6, 12 и более месяцев (отдаленные результаты).

У всех пациентов на момент первого посещения зафиксированы признаки активного течения воспалительного процесса в десне, которые выражались в наличии отека, гиперемии различ-

ных зон десны, выраженной кровоточивости десны при зондировании, наличие на поверхности зубов мягких отложений. Пациенты предъявляли жалобы на дискомфорт и кровоточивость десен при чистке зубов.

У лиц ОГ при использовании стоматологического геля на 7-й день у большинства (73,91%) пациентов исчезли жалобы на спонтанную кровоточивость, кровоточивость десен, периодически возникающую при чистке зубов и приеме пищи, 12,0% пациентов отмечали значительное уменьшение кровоточивости десен, в то время как у лиц группы сравнения - 44%. На 7-й день у 91,3% пациентов ОГ жалобы со стороны полости рта (десен) практически исчезли, отечность и гиперемия десны наблюдалась лишь у 4,0% пациентов, а в группе сравнения - у 16,0%.

У пациентов ОГ через 7 дней по завершению лечения индекс ОНI-S составил $0,39 \pm 0,03$, а у пациентов ГС – $0,4 \pm 0,03$ ($p > 0,05$), что соответствует хорошему уровню индивидуальной гигиены. Данные свидетельствовали, в первую очередь, о качестве проведенной профессиональной гигиены полости рта: качественной профессиональной чистке зубов, адекватности подбора средств индивидуальной гигиены полости рта, мотивации пациента, обучения гигиене. Пациентам обеих групп проводили беседы и тренинги по использованию средств индивидуальной гигиены для оптимизации индивидуальной гигиены полости рта. При контрольном осмотре через 1 месяц значения индекса гигиены ОНI-S у лиц ОГ составили $0,41 \pm 0,04$ и $0,43 \pm 0,02$ ($p > 0,05$) в группе сравнения, что свидетельствовало о стабильно хорошем уровне индивидуальной гигиены. Через 3 месяца после проведения лечения у пациентов ОГ индекс гигиены ОНI-S составил $0,61 \pm 0,02$, в группе сравнения – $0,59 \pm 0,03$ ($p > 0,05$), что свидетельствовало также о стабильно хорошем уровне индивидуальной гигиены. Периодически (1 раз в 6 месяцев) проводилась повторная профессиональная чистка зубов у лиц обеих групп. Через 6 месяцев значения индекса гигиены оставались на стабильно хорошем уровне, достоверно не отличаясь от показателей предшествующих сроков наблюдения после лечения: у лиц ОГ индекс составил $0,42 \pm 0,03$, в группе сравнения – $0,41 \pm 0,03$ ($p > 0,05$). Полученные данные свидетельствуют о необходимости и результативности проведения регулярной профессиональной чистки зубов после достижения отличных результатов лечения ХПМГ. Через 1 год значения индекса ОНI-S достоверно ($p > 0,05$) увеличились у лиц обеих групп, составив $0,64 \pm 0,03$ у пациентов ОГ и $0,67 \pm 0,03$ в группе сравнения, что говорило о поддержании хорошего уровня индивидуальной гигиены.

Среднее значение индекса кровоточивости РВI при первичном обследовании у пациентов с ХПМГ составило $3,29 \pm 0,05$, что свидетельствовало о наличии выраженного воспаления в тканях пародонта. Причем исходные значения индекса существенно не отличались ($p > 0,05$) у пациентов обеих групп: $3,30 \pm 0,09$ – у лиц в основной группе и $3,26 \pm 0,03$ – в группе сравнения. При обследовании пациентов через 7 дней по завершению лечения наблюдалось снижение показателя кровоточивости. Индекс РВI у пациентов ОГ составил $1,12 \pm 0,06$, а у пациентов группы сравнения – $1,62 \pm 0,04$ ($p < 0,01$), что свидетельствовало об эффективности проводимых методов лечения на начальных этапах комплексной терапии. В ходе контрольного осмотра через 1 месяц были выявлены следующие значения индекса РВI: у пациентов ОГ индекс достоверно, в сравнении с предыду-

щим сроком, снизился до $0,76 \pm 0,04$, у пациентов ГС – до $1,22 \pm 0,06$ ($p < 0,05$). Через 3 месяца после проведенного лечения значения индекса кровоточивости у пациентов ОГ еще снизился до $0,55 \pm 0,06$, а у лиц группы сравнения достоверно не изменился в сравнении с предшествующей точкой наблюдения – $1,14 \pm 0,05$. При контрольном осмотре через 6 месяцев после проведенного лечения цифровые значения индекса кровоточивости составили $0,50 \pm 0,04$ у пациентов ОГ и $1,17 \pm 0,06$ у пациентов ГС, то есть, в целом, можно говорить о стабильно положительной динамике снижения показателя РВІ в процессе лечения пациентов обеих групп. Через 1 год после «первичного» курса лечения у пациентов ОГ с хроническим простым маргинальным гингивитом индекс кровоточивости РВІ составил $0,42 \pm 0,03$, а у пациентов ГС – $1,14 \pm 0,05$ ($p < 0,05$). Снижение показателей индекса кровоточивости РВІ говорит об уменьшении выраженности воспалительных явлений в тканях пародонта вследствие проводимой терапии и восстановления микроциркуляторного русла тканей пародонта. Показателями проведения эффективной консервативной терапии является достоверно значимое снижение индекса РВІ у пациентов обеих групп. Полученные данные свидетельствуют о том, что динамика снижения индекса кровоточивости РВІ стабильна ($p \geq 0,05$).

При первичном обследовании пациентов с ХПМГ индекс РМА составил у лиц ОГ $31,8 \pm 2,2\%$, а в группе сравнения – $31,4 \pm 2,1$ ($p \geq 0,05$), что отражает выраженность воспаления тканей пародонта, при этом значения индекса в обеих группах до начала лечения были сопоставимы ($p \geq 0,05$). Через 7 дней после начала лечения значения индекса РМА снизились почти вдвое, составили $16,4 \pm 1,31\%$ у пациентов ОГ и достигли $14,2 \pm 1,21\%$ у пациентов ГС ($p < 0,05$). Равнозначное снижение индекса РМА было отмечено у пациентов обеих групп, но при этом его значения оставались на достаточно высоком уровне. Через 1 месяц после проведенного лечения значения индекса РМА у пациентов ОГ снизились дополнительно, до $12,2 \pm 1,27\%$, а у пациентов ГС значения показателя остались на прежнем уровне и составили $14,8 \pm 1,26\%$ ($p < 0,05$). При контрольном исследовании, через 3 месяца после лечения, значение индекса РМА у пациентов ОГ составило $11,3 \pm 1,29\%$, у пациентов группы сравнения – $15,4 \pm 1,42\%$ ($p < 0,05$). Через 6 месяцев после проведенного лечения цифровые значения индекса РМА составили $9,7 \pm 1,02\%$ ($p < 0,05$) у пациентов ОГ и $14,6 \pm 1,2\%$ ($p < 0,05$) у пациентов ГС. В процессе динамического наблюдения и регулярного обследования пациентов ОГ и ГС через 12 месяцев значения индекса РМА в группах практически не изменялись ($p \geq 0,05$) и составляли, соответственно, $9,92 \pm 1,42\%$ и $13,28 \pm 0,92\%$ ($p \geq 0,05$). Эти данные говорят о противовоспалительном эффекте проведенного лечения с помощью стоматологического геля у пациентов с хроническим простым маргинальным гингивитом, причем, стабильно более выраженным, чем у лиц ГС. Уменьшение значений индекса РМА и его стабилизация может быть объяснена тем, что при проведении регулярной чистки зубов и курсов поддерживающей терапии изменения в тканях пародонта не являются необратимыми. При этом более значимое снижение значений индекса РМА у пациентов ОГ ($p < 0,05$) с большой долей вероятности можно связать с большим противовоспалительным эффектом используемого у пациентов данной группы стоматологического геля оригинального состава по сравнению со гелем «Холисал», применявшимся у пациентов ГС.

На рисунках 5,6 представлены клинические примеры этапного лечения пациентов с хрони-

ческого простого маргинального гингивита с помощью стоматологического геля оригинального состава.



Рисунок 5 - (а) до лечения; (б) нанесение геля; (в) после лечения. Пациент Д., 21 год. Диагноз – К12.04 скученное положение фронтальных зубов верхней и нижней челюсти, К07.3 тортоаномалия зуба 1.2., К05.1 хронический гингивит К05.10 простой маргинальный гингивит.



Рисунок 6 - (а) до лечения; (б) нанесение стоматологического геля; (в) после лечения. Пациент Л., 22 года. Диагноз – К12.04 скученное положение зубов нижней челюсти, К07.3 тортоаномалия зуба 1.2., К05.1 хронический гингивит К05.10 простой маргинальный гингивит.

Анализ показателей ультразвуковой доплерографии показал статистически значимое улучшение микроциркуляции в тканях пародонта у пациентов как ОГ, так и группы ГС при использовании стоматологического геля оригинального состава и стоматологического геля «Холисал» (таблица 1).

Таблица 1 – Динамика показателей микроциркуляции в тканях пародонта у пациентов сравниваемых групп (M±m).

До лечения		Vas	Vam	Qas	Qam	PI	RI
		1,769±0,06	0,793±0,06	1,389±0,06	0,623±0,06	1,779±0,05	0,988±0,06
7 дней	Основная группа	2,147±0,05	0,998±0,06	1,752±0,05	0,748±0,05	2,106±0,04	0,942±0,06
	Группа сравнения	1,996±0,06 t =1,94	0,942±0,06 t =0,66	1,656±0,06 t =1,23	0,722±0,05 t =0,37	1,984±0,05 t =1,91	0,946±0,06 t =0,047
1 мес.	Основная группа	2,216±0,05	1,074±0,05	1,842±0,05	0,756±0,05	2,188±0,04	0,922±0,06
	Группа сравнения	2,086±0,06 t =1,7	1,022±0,05 t =0,74	1,754±0,05 t =1,26	0,730±0,05 t =0,37	2,020±0,04 =2,95; p<0,01	0,928±0,06 t =0,071
3 мес.	Основная группа	2,348±0,05	1,166±0,05	1,946±0,05	0,764±0,05	2,243±0,04	0,906±0,05
	Группа сравнения	2,158±0,05 t =2,71; p<0,05	1,106±0,05 t =0,86	1,862±0,05 t =1,2	0,738±0,05 t =0,37	2,026±0,04 t =3,81 p<0,001	0,908±0,05 t =0,03
6 мес.	Основная группа	2,542±0,05	1,293±0,05	2,104±0,04	0,844±0,04	2,228±0,04	0,856±0,05

	Группа сравнения	2,266±0,05 t=3,94; p<0,01	1,136±0,05 t=2,24; p<0,05	2,016±0,04 t=1,54	0,782±0,04 t=1,09	2,134±0,04 t=1,65	0,874±0,06 t=0,23
Интактный пародонт		2,975±0,05	1,503±0,05	2,333±0,04	0,851±0,04	2,394±0,04	0,813±0,06
12 мес.	Основная группа	2,846±0,05	1,483±0,05	2,278±0,04	0,854±0,04	2,243±0,04	0,816±0,05
	Группа сравнения	2,389±0,05 t=6,53; p<0,001	1,312±0,05 t=2,44; p<0,05	2,102±0,0 t=3,09; p<0,01	0,824±0,04 t=0,53	2,216±0,05 t=0,42	0,826±0,06 t=0,13

Примечание: * – p<0,05, ** – p<0,01, *** – p<0,001 (уровень статистической значимости различий с группой сравнения) Δ – p<0,05; Δ Δ – p<0,01; Δ Δ Δ – p<0,001 (уровень статистической значимости различий до и после лечения).

У лиц основной группы, в лечении которых применялся стоматологический гель оригинального состава, среднее значение Vas до лечения составляло 1,769±0,06 см/с, Qas - 1,389±0,06 мл/мин. Данные доплерограмм показали, что на 7-й день лечения отмечается повышение значения Vas на 21,4% (2,147±0,05), а Qas - на 26,2% (1,752±0,05), что говорит об эффективности стоматологического геля при нарушениях микроциркуляции в тканях пародонта. С учетом сравнительного анализа показателей, очевидно, что эффективность использования стоматологического геля оригинального состава у пациентов была незначительно выше. У лиц группы сравнения среднее значение Vas на 7-й день лечения составляло 1,996±0,06 см/с, Qas - 1,656±0,06 мл/мин. Анализ доплерограмм показал, что на 7-й день лечения, в среднем, отмечается повышение значения Vas на 7,4%, а Qas - на 19,2%, что также свидетельствует об улучшении регионарной гемодинамики в тканях десны по завершению лечения.

На 7-й день лечения у лиц ОГ отмечается повышение индекса Гослинга (PI) на 18,8%, что свидетельствует о тенденции к улучшению упруго-эластических свойств сосудов, в отличие от лиц ГС, у которых данный показатель увеличился лишь на 11,2%. Отмечено также снижение индекса периферического сопротивления кровотока (RI) у лиц ОГ и ГС - на 4,4% и 4,7% соответственно.

Через 1 месяц, у лиц ОГ, на фоне завершеного лечения с использованием стоматологического геля оригинального состава отмечается повышение среднего значения Vas до 2,216±0,05, а Qas – до 1,842±0,05, у лиц ГС среднее значение Vas повысилось до 2,086±0,06, Qas - до 1,754±0,05. У лиц ОГ также отмечается повышение значений индекса Гослинга (PI) - до 2,188±0,04, тогда как в ГС данный показатель увеличился лишь до 2,020±0,04, индекс периферического сопротивления кровотока (RI) в ОГ и ГС составил до 0,922±0,06 и 0,928±0,06, соответственно.

Через 3 месяца у лиц ОГ отмечали повышение среднего значения Vas до 2,348±0,05, а Qas – до 1,946±0,05, в ГС среднее значение Vas повысилось до 2,158±0,05, Qas до 1,862±0,0, у лиц ОГ - повышение индекса Гослинга (PI) до 2,243±0,04, в ГС данный показатель увеличился лишь до 2,026±0,05, индекс периферического сопротивления кровотока (RI) снизился до 0,906±0,05 и до 0,908±0,05, соответственно, что свидетельствует о тенденции к дополнительному (с течением вре-

мени) улучшению регионарной гемодинамики в тканях пародонта.

Через 6 месяцев у лиц ОГ отмечали дальнейшее повышение значения V_{as} до $2,542 \pm 0,05$, а Q_{as} – до $2,104 \pm 0,04$. У лиц ГС V_{as} через 6 месяцев по завершению лечения составляло $2,266 \pm 0,05$ см/с, Q_{as} - $2,016 \pm 0,04$ мл/мин. У лиц ОГ индекс Гослинга (PI) недостоверно увеличился до $2,228 \pm 0,04$, а в ГС - до $2,134 \pm 0,04$; индекс периферического сопротивления кровотока (RI) у лиц сравниваемых групп снизился до $0,856 \pm 0,05$ и $0,874 \pm 0,06$ соответственно. Данные свидетельствуют об улучшении регионарной гемодинамики в тканях пародонта и об улучшении упруго-эластических свойств сосудов.

Через 12 месяцев у лиц ОГ среднее значение V_{as} возросло до $2,846 \pm 0,05$ см/с, Q_{as} - до $2,278 \pm 0,04$ мл/мин., индекса пульсации Гослинга (PI) - до $2,243 \pm 0,04$; индекс периферического сопротивления кровотока (RI) в ОГ снизился до $0,816 \pm 0,05$, у лиц ГС среднее значение V_{as} увеличилось до $2,389 \pm 0,05$ см/с, Q_{as} - $2,102 \pm 0,04$ мл/мин., индекс пульсации (Гослинга) (PI) незначительно снизился до $2,216 \pm 0,05$, индекс периферического сопротивления кровотока (RI) также незначительно снизился до $0,826 \pm 0,05$.

Данные ультразвуковой доплерографии показали статистически значимое улучшение микроциркуляции в тканях пародонта у пациентов ОГ при использовании стоматологического геля оригинального состава. Отмечалось статистически значимое увеличение как линейной, так и объемной скоростей кровотока, что свидетельствует о нормализации процессов микроциркуляции, об улучшении упруго-эластических свойств сосудов.

Таким образом, комплексное лечение пациентов с ХПМГ в сочетании с местным применением стоматологических гелей разного состава у лиц ОГ и ГС приводит к улучшению показателей микроциркуляции в тканях пародонта.

Для оценки эффективности лечения ХПМГ целесообразно определение в первую очередь IL-6 и FNO α , а также IL-33 и компонентов системы комплемента.

У пациентов основной группы после использования оригинального геля средние концентрации IL-6, FNO α и IL-33 сравнительно быстро снижались до уровня контрольных значений: для первых двух биомаркеров через 1 мес. после начала лечения $4,2 \pm 0,5$ пг/мл и $20,1 \pm 1,7$ пг/мл, для последнего – к 3 мес. наблюдения $473,4 \pm 40,1$ пг/мл. При этом установлена выраженная отрицательная корреляция между содержанием в ротовой жидкости IL-6 и FNO α , с одной стороны, и кателицидина LL-37, с другой ($r = -0,71$ и $-0,59$; $p < 0,01$). Концентрация FNO α в ротовой жидкости пациентов с ХПМГ нормализовалась через 3 мес. наблюдения и составила $17,5 \pm 1,8$ пг/мл. Уровень IL-33 на фоне проводимого лечения приближался к референтным значениям на 3 мес. наблюдения и составил $473,4 \pm 40,1$ пг/мл. Уровень компонентов системы комплемента C3a и C1-ингибитора восстановился у пациентов с ХПМГ к исходу 3 мес. терапии и составил $38,62 \pm 8,54$ нг/мл и $33,18 \pm 4,69$ мкг/мл соответственно.

Дисбаланс между генерацией активных форм кислорода (АФК) и антиокислительной активностью ротовой полости является основной предпосылкой развития оксидативного стресса, который является ведущим патогенетическим фактором заболеваний пародонта. О степени активно-

сти окислительного стресса судили по уровню ТБК-реактивных продуктов (ТБК-РП), оценку антиоксидантного статуса ротовой жидкости проводили, определяя общую антиокислительную активность (ОАА). Параметры редокс-статуса ротовой жидкости обследованных пациентов приведены в таблице 2.

Из представленных данных следует, что при ХПМГ в ротовой жидкости кумулируются промежуточные продукты окислительной модификации липидов – ТБК-РП, до 220% уровня контроля у пациентов ОГ и до 247% у пациентов ГС.

У пациентов обеих групп антиокислительная активность ротовой жидкости напротив, была снижена практически на одну треть от исходного уровня и составляла 69 % ($p < 0,02$) от исходной в ОГ и 72 % ($p < 0,05$) в ГС.

У пациентов ОГ через 1 мес. по завершению комплексного лечения с использованием стоматологического геля оригинального состава, отмечали положительную динамику показателей свободно – радикального окисления. Установлена тенденция ($p > 0,05$) к снижению концентрации ТБК-РП на 20 % по сравнению с исходными показателями, однако оно было не статистически значимым). В последующем эта тенденция сохранилась и через 3 мес. и в последующие сроки содержание ТБК-РП в ротовой жидкости стабилизировалось практически на уровне здоровых лиц. У пациентов ГС концентрация ТБК-РП достоверно ($p < 0,05$) превышала контрольные значения на всех точках наблюдения, что указывало на сохранение окислительного стресса в тканях пародонта.

Таблица 2 – Показатели свободно-радикального гомеостаза ротовой жидкости у пациентов с гингивитом до и после лечения ($M \pm m$)

Группа	ТБК-РП, нМ/мг белка	Общая антиокислительная активность (ОАА), нМ/мл
Контрольная группа	4,19±0,58	2,14±0,19
Основная группа до лечения	9,23±0,87*	1,45±0,12*
1 мес	7,38±0,62*	1,86±0,14 ^Δ
3 мес	5,23±0,45 ^Δ	1,82±0,11 ^Δ
6 мес	5,61±0,48 ^Δ	1,99±0,18 ^Δ
12 мес	4,72±0,59 ^Δ	1,89±0,13 ^Δ
Группа сравнения до лечения	10,35±2,18*	1,52±0,11*
1 мес	10,73±1,89*	1,86±0,13 ^Δ
3 мес	9,51±1,97*	1,93±0,15 ^Δ
6 мес	11,32±2,05*	1,95±0,16 ^Δ
12 мес	8,14±1,53*	2,18±0,17 ^Δ

Примечание: * статистическая значимость различий с контрольной группой; ^Δ статистическая значимость различий показателей до и после лечения.

Показатели ОАА ротовой жидкости возросла относительно исходных величин уже через 1 мес. лечения как у пациентов ГС – на 21 % ($p < 0,05$), так и у лиц ОГ – на 25 % ($p < 0,01$), т.е. применение стоматологического геля разного состава оказало однонаправленное действие в отношении этого параметра.

Стимуляция антиоксидантных резервов ротовой жидкости на фоне проводимой терапии яв-

ляется благоприятным феноменом, поскольку состояние антиоксидантной системы является основным регулятором процессов свободно-радикального окисления.

Применение стоматологического геля рекомендовали проводить в режиме как профессионального применения врачом-стоматологом, так и в качестве домашней терапии – проведение аппликаций на десну самим пациентом.

Данные результатов клинико-лабораторного исследования обосновывают показания к применению стоматологического геля, содержащего сангвиритрин, лекарственные экстракты календулы и тысячелистника для лечения ХПМГ у лиц молодого возраста. Предлагаются перспективы использования стоматологического геля данного состава в качестве эффективного, удобного и безопасного лекарственного средства в пародонтологии. Очевидными преимуществами лекарственной формы в виде стоматологического геля являются относительная дешевизна ее компонентов, легкость в использовании врачом-стоматологом и самостоятельно пациентом. Богатая сырьевая база лекарственных растений Республики Башкортостан позволяет применять их в научной и медицинской промышленности. Все составляющие стоматологического геля входят в перечень Государственной фармакопеи, а сам гель является продуктом отечественного производства и импортозамещающим аналогом.

Таким образом, результаты, полученные в ходе проведенного исследования обуславливают целесообразность применения стоматологического геля, содержащего сангвиритрин, масляные экстракты календулы и тысячелистника, в алгоритме лечения ХПМГ у лиц молодого возраста с целью повышения эффективности и безопасности пародонтологического лечения.

ВЫВОДЫ

1. В структуре заболеваний пародонта у лиц молодого возраста превалирует (86,54%) хронический простой маргинальный гингивит, объективизированный значениями основных пародонтологических показателей (индекс РМА - $31,8 \pm 2,2\%$, индекс РВІ - $3,29 \pm 0,05$), патогенетически связанный со следующими ключевыми местными факторами риска: скученное положение зубов у $81,8 \pm 2,6\%$, тонкий биотип десны у $67,55 \pm 3,1\%$ обследованных.
2. Хронический простой маргинальный гингивит у лиц молодого возраста по данным УЗДГ сопровождается повышением тонуса и снижением эластичности сосудистой стенки пародонта, повышением индекса периферического сопротивления, проявляющимся в увеличении сопротивления притоку и оттоку крови. Показатели максимальной систолической скорости (V_{as}) в тканях пародонта у пациентов с ХПМГ снижены на $40,31\%$; систолической объемной скорости (Q_{as}) – на $40,46\%$; индекса Гослинга – на $25,69\%$, индекс Пурсело увеличен на $17,71\%$.
3. Биохимический и иммунологический гомеостаз ротовой жидкости пациентов с хроническим простым маргинальным гингивитом характеризует в сравнении с показателями контрольной группы достоверное (на $68,0\%$) увеличение концентрации С3а, активности ингибитора С1-эстеразы до $38-41\%$ от контрольных значений, концентрации дефензинов, кателицидина LL-37 в $1,96$ раза. Содержание противовоспалительных цитокинов IL-1 β , IL-6, IL-33, ФНО α и ММР-8 в ротовой жидкости пациентов с хроническим простым маргинальным гингивитом достоверно ($p \leq 0,05$) превышало

контрольные значения, ТБК-реактивных продуктов возросло в 220% от показателей контрольной группы, тогда как общая антиокислительная активность ротовой жидкости была снижена до 69% ($p < 0,02$) от контрольных значений.

4. Для комплексного лечения хронического простого маргинального гингивита разработан оптимальный состав стоматологического геля на основе фитопрепаратов отечественного происхождения - сангвиритрина и масляных экстрактов лекарственных растений обладающий антимикробным (зона задержки роста - 18,0 мм.), антибактериальным, антиоксидантным, противовоспалительным действием (индекс воспаления - $36,14 \pm 1,32$), отличающийся постоянной концентрацией активных веществ в течении длительного времени, высокой адгезией к слизистой десны, стоматологический гель относится к малотоксичным соединениям с высоким терапевтическим действием, может применяться в отечественной пародонтологии как импортозамещающий аналог.

5. Применение стоматологического геля, содержащего сангвиритрин, лекарственные экстракты календулы и тысячелистника в комплексном лечении пациентов с хроническим простым маргинальным гингивитом, сопровождалось достоверным улучшением клинических показателей, положительной динамикой пародонтальных индексов, нормализацией показателей микроциркуляции и улучшением эластичности сосудов пародонта (повышение максимальной систолической скорости кровотока на 17,6%, систолической объемной скорости на 26,2%, индекса PI на 18,4%, молекулярных маркеров воспаления (снижение концентрации IL-6 через 1 мес. после начала лечения до $4,2 \pm 0,5$ пг/мл, FNO α до $20,1 \pm 1,7$ пг/мл, восстановление уровня компонентов системы комплемента C3a и C1-ингибитора к концу 3 мес. терапии до $38,62 \pm 8,54$ нг/мл и $33,18 \pm 4,69$ мкг/мл соответственно), проявляющимися как в ближайшие, так и в отдаленные сроки наблюдения.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Качество диагностики определяет проведение комплексного клинического, лабораторного и функционального обследования. Полученные клинические, функциональные и лабораторные данные обосновывают целесообразность профессионального и домашнего применения стоматологического геля на основе сангвиритрина и масляного экстракта лекарственных растений в комплексной терапии пациентов с ХПМГ.

2. Методика профессионального применения стоматологического геля у пациентов с ХПМГ на поликлиническом приеме терапевта - стоматолога - после обработки полости рта антисептиками, высушивания воздухом, с помощью ватной палочки или шпателя нанести на воспаленные участки десны стоматологический гель на 15-20 минут, 2 раза в день, ежедневно, курсом лечения 10 - 14 дней.

3. Методика домашнего применения стоматологического геля пациентом заключается в следующем: дважды в день утром и вечером после еды и очищения зубов щеткой и нитью, полоскания раствором хлоргексидина гель наносить втирающими движениями на десну с вестибулярной и оральной поверхностей. Для внесения геля в межзубные промежутки можно дополнительно использовать интердентальные ершики. После проведения аппликационных процедур не рекомендуется принимать пищу, пить и полоскать рот в течении 30 минут.

4. Результаты по применению стоматологического геля, содержащего сангвиритрин, лекарственные экстракты календулы и тысячелистника у больных с ХПМГ могут послужить основанием для использования в лечебной практике учреждений стоматологического профиля, а сам гель можно рассматривать в качестве импортозамещающего аналога.

СПИСОК НАУЧНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Разработка и изучение действия фитокомплекса для лечения воспалительных заболеваний пародонта / Аверьянов С.В., Пупыкина К.А., Пупыкина Е.В., Гараева К. Л., Исаева А.И // Стоматология. - 2016. - №6(2). - С.25. (Scopus).
2. Isaeva A., Averyanov S., Iskhakov I., Gulyaeva O., Kiniabaev T. Clinical effectiveness assessment of application of dental gel in the treatment of chronic simple marginal gingivitis. Archiv EuroMedica. 2020. vol.10. num. 4. P.144 – 148. (Web of Science).
3. Isaeva A., Averyanov S., Iskhakov I., Galimov Sh. Galimova E., Kiniabaev T. Characteristics of cytokine profile of oral fluid in patients with chronic simple marginal gingivitis. Archiv EuroMedica. 2021. vol.11. num. 3. P.75 – 79. (Web of Science).
4. Исаева А.И., Аверьянов С.В., Исхаков И.Р. Изучение микроциркуляции в тканях пародонта у лиц молодого возраста. Dental Forum. 2020. № 3 (78). С. 22-26. (ВАК)
5. Исаева А.И., Аверьянов С.В., Исхаков И.Р. Факторы риска возникновения хронического простого маргинального гингивита. Dental Forum. 2020. № 4 (79). С. 34. (ВАК)
6. Исаева А.И., Исхаков И.Р., Аверьянов С.В. Эффективность применения стоматологического геля у пациентов с гингивитом. Dental Forum. 2020. № 4 (788). С. 35-36.
7. Исаева А.И., Аверьянов С.В., Исхаков И.Р. Состояние микроциркуляции в тканях пародонта при применении стоматологического геля. Dental Forum. 2020. № 4 (79). С. 33-34. (ВАК)
8. Аверьянов С.В., Исаева А.И., Галимов Ш.Н., Галимова Э.Ф., Исхаков И.Р. Цитокиновый статус, баланс про- и антиоксидантных процессов, состояние системы комплемента и уровня иммунных пептидов в ротовой жидкости у пациентов с гингивитом. Dental Forum. 2021. № 2 (81). С. 2-12. (ВАК)
9. Исаева А.И. Свойства стоматологического геля на основе сангвиритрина. Институт стоматологии. 2022. №2. С.6-7. (ВАК)
10. Исаева А.И., Аверьянов С.В., Исхаков И.Р. Индексная оценка состояния тканей пародонта у лиц молодого возраста. В сборнике: Концепции и модели устойчивого инновационного развития общества. Сборник статей Международной научно-практической конференции. Уфа, 2020. С. 182-183.
11. Исаева А.И., Исхаков И.Р., Аверьянов С.В. Состояние микроциркуляции при хроническом маргинальном простом гингивите у лиц молодого возраста. В сборнике: Концепции и модели устойчивого инновационного развития общества. Сборник статей Международной научно-практической конференции. Уфа, 2020. С. 183-185.
12. Исаева А.И., Исхаков И.Р., Аверьянов С.В. Экспериментальное изучение стоматологического геля для лечения заболеваний пародонта. В сборнике: Научные исследования как основа инно-

вационного развития общества. Сборник статей Международной научно- практической конференции. Тюмень, 2020. С. 160-161.

13. Исаева А.И. Оценка противовоспалительной и антимикробной активности стоматологического геля на основе сангвиритрина, экстрактов календулы и тысячелистника. Инновационная стоматология, сб. науч. трудов, посвященный 75-летию победы в Великой отечественной войне. Уфа, 2020. С. 106-115.

14. Аверьянов С.В., Исаева А.И., Галимов Ш.Н. Некоторые показатели цитокинового статуса у пациентов с хроническим простым маргинальным гингивитом // В сборнике: Актуальные вопросы стоматологии. Сборник научных трудов, посвященный основателю кафедры ортопедической стоматологии КГМУ профессору Исааку Михайловичу Оксману. Казань, 2021. С. 215-218.

ПАТЕНТ НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

Стоматологический гель с растительным экстрактом для лечения воспалительных заболеваний пародонта и слизистой оболочки полости рта: патент на изобретение № 2621297 от 04.05.2016г. / Пупыкина К.А., Ишмакова З.Р., Шикова Ю.В., Аверьянов С.В., Исаева А.И. [и др.].

Исаева Адель Ильгизовна

**Клинико-лабораторное обоснование применения стоматологического геля
при лечении хронического простого маргинального гингивита**

3.1.7. Стоматология

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Подписано в печать 18.07.2022.
Формат 60×90/16. Усл. печ. л. 1,0.
Тираж 100 экз. Заказ № 99/2022.
Отпечатано в типографии АмегаPRINT
Адрес: 450080, г.Уфа, ул. Менделеева, 150/4
e-mail: men@amegaprint.ru